基于“气血两清”理论探讨浮萍-紫草对银屑病模型小鼠皮肤屏障功能的影响

袁佳晴[1]， 朱新景[1]， 王星星[2]， 郑琳琳[1]， 景慧玲[2]
（1. 陕西中医药大学，陕西咸阳 712046；2. 西安市中医医院，陕西西安 710021）

摘要：【目的】探讨浮萍-紫草药对对银屑病模型小鼠皮肤屏障功能的影响。**【方法】**将120只BALB/c小鼠随机分为12组，即空白组，模型组，阳性对照组，浮萍低、中、高浓度组，紫草低、中、高浓度组，浮萍-紫草低、中、高浓度组。除空白组外，其余11组小鼠均采用背部涂抹咪喹莫特乳膏法建立银屑病模型，造模和给药同时进行。除空白组及模型组每日灌胃生理盐水外，阳性对照组灌胃阿维A的蒸馏水混悬液；浮萍低、中、高浓度组分别灌胃20、40、80 mg/kg木犀草素的蒸馏水混悬液；紫草低、中、高浓度组分别灌胃20、40、80 mg/kg紫草素的蒸馏水混悬液；浮萍-紫草低、中、高浓度组分别灌胃20、40、80 mg/kg木犀草素与紫草素的蒸馏水混悬液。1次/d，连续7 d。观察银屑病面积及严重指数(PASI)评分、经表皮水分丢失(TEWL)、角质层含水量(SCH)、皮肤湿度。**【结果】**干预后，各中药组和阳性对照组的PASI评分、TEWL均显著低于模型组，SCH、皮肤湿度均显著高于模型组($P<0.05$)，且各中药组上述指标的改善均优于阳性对照组，其中，浮萍-紫草组疗效更优。**【结论】**中药浮萍、紫草分别或联合均能改善银屑病模型小鼠的皮损，对银屑病的皮肤屏障功能有修复作用，且药对的改善作用更加显著。

关键词：浮萍；紫草；药对；银屑病；气血两清；皮肤屏障；小鼠
中图分类号：R285.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1007-3213(2022)02-0395-07
DOI：10. 13359/j. cnki. gzxbtcm. 2022. 02. 029

Effect of Herba Spirodelae-Radix Arnebiae Seu Lithospermi on Skin Barrier Function of Psoriatic Model Mice Based on the Theory of “Clearing of both Qi and Blood”

YUAN Jia-Qing[1]， *ZHU Xin-Jing*[1]， *WANG Xing-Xing*[2]， *ZHENG Lin-Lin*[1]， *JING Hui-Ling*[2]
（1. Shaanxi University of Chinese Medicine，Xianyang 712046 Shaanxi，China；2. Xi’an Hospital of Traditional Chinese Medicine，Xi’an 710021 Shaanxi，China）

Abstract：Objective To explore the effect of Herba Spirodelae-Radix Arnebiae Seu Lithospermi on skin barrier function of psoriastic model mice. **Methods** A total of 120 BALB/c mice were randomly divided into 12 groups，namely blank group， model group， positive control group， Herba Spirodelae low-， medium- and high-concentration groups，Radix Lithospermi low-，medium- and high- concentration groups，and Herba Spirodelae-Radix Arnebiae Seu Lithospermi low-， medium- and high- concentration groups. Except the blank group， the other 11 groups were treated with Imiquimod cream on the back to establish psoriasis model，and the modeling and administration were performed at the same time. Except the blank group and model group were intragastrically given normal saline daily， the positive control group was given intragastric administration of suspension of acitretin in distilled water， Herba Spirodelae low-， medium- and high- concentration groups were given separately intragastric administration of 20，40，80 mg/kg of suspension of luteolin in distilled water，the Radix Lithospermi

收稿日期：2021-06-15
作者简介：袁佳晴(1995-)，女，硕士研究生；E-mail：769957156@qq.com
通讯作者：景慧玲(1979-)，女，博士，硕士研究生导师，主任医师；E-mail：1641867369@qq.com
基金项目：陕西省科技厅自然科学基础研究计划面上项目(编号：2020JM-695)；西安市卫健委科技计划项目(编号：2020ms08)；陕西中医药大学校级课题项目(编号：2020FS02)

low-, medium- and high- concentration groups were given separately intragastric administration of 20, 40, 80 mg/kg of suspension of alkannin in distilled water, and Spirodelae- Radix Arnebiae Seu Lithospermi low-, medium- and high- concentration groups were given separately intragastric administration of distilled water suspension of 20, 40, 80 mg/kg of luteolin and alkann in distilled water. Once a day, the treatment lasted for 7 consecutive days. Psoriasis area and severity index (PASI) score, transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration (SCH) and skin moisture were observed. **Results** After intervention, PASI score and TEWL of the various Chinese medicine groups and positive control group were significantly lower than those of the model group, SCH and skin moisture were significantly higher than those of the model group ($P < 0.05$), and the improvement of above each index of various Chinese medicine groups was superior to that of the positive control group, among which the effect of Spirodelae- Radix Arnebiae Seu Lithospermi group was better. **Conclusion** Chinese herbal medicine Herba Spirodelae and Radix Arnebiae Seu Lithospermi is effective for improving the skin lesions of the psoriatic mouse model in separation or in combination, which has a repairing effect on the skin barrier function of psoriasis, and the drug pair combination has a more significant improvement effect.

Keywords: Herba Spirodelae; Radix Arnebiae Seu Lithospermi; herb pairs; psoriasis; clearning of both qi and blood; skin barrier function; mice

银屑病(psoriasis)是一种由免疫介导的慢性炎症性皮肤病，主要表现为红斑、浸润、鳞屑，累及人群较广[1-2]。有研究证实，银屑病与关节炎、心血管炎有相关性，危害较大[3]，临床上西医常规治疗效果不甚理想，复发率高，严重影响了患者的身心健康[4]。而中医药治疗该病具有一定的优势。浮萍-紫草是疏风清热凉血中药药对，临床常用于该病的治疗。本课题组前期已发现紫草的药效成分紫草素可通过Hippo-Yap信号通路在银屑病的早期发挥作用[5]。因此，本研究通过动物实验，基于“气血两清”理论进一步探讨“浮萍-紫草”对银屑病模型小鼠皮肤屏障功能的影响，以期为其临床推广应用提供基础。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF级6~8周龄Balb/c小鼠120只，体质量(18±2) g，雌雄各半，购于第四军医大学动物实验中心，动物质量合格证号：SCXK(陕)2018-001。饲养于西安医学院第二附属医院实验室，室温22~25 ℃，相对湿度40%~60%，自由饮水进食。适应1周后进行实验。

1.2 药物、试剂与仪器 木犀草素(标准品，纯度≥98%，上海源叶生物科技有限公司提供，批号：B20888)；紫草素(标准品，纯度≥98%，上海源叶生物科技有限公司提供，批号：B21682)；阿维A胶囊(重庆华邦制药有限公司产品，批号：H20010126)；咪喹莫特乳膏(四川明欣药业有限公司，批号：H20030128)。10%甲醛溶液(太原市卫星制药有限公司)；苏木素-伊红(HE)染色试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)。GPSkin Barrier检测仪(北京安德普泰医疗科技有限公司)；CX31型显微镜(日本奥林巴斯株式会社)。

1.3 分组、造模与给药 将120只小鼠随机分为12组，即空白组，模型组，阳性对照组，浮萍低、中、高浓度组，紫草低、中、高浓度组，浮萍-紫草低、中、高浓度组，每组10只。

造模方法[6-7]：造模前1 d，除空白组外，其他各组小鼠脊背两侧均进行脱毛处理，面积约为3 cm × 3 cm。次日10:00，在脱毛区域外涂5%咪喹莫特乳膏42 mg，1次/d，连续7 d。空白组仅做脱毛处理。

给药与造模同时进行。各组小鼠于每日16:00给药：空白组、模型组灌胃生理盐水；阳性对照组灌胃阿维A的蒸馏水混悬液；浮萍低、中、高浓度组分别灌胃20、40、80 mg/kg木犀草素标准品的蒸馏水混悬液；紫草低、中、高浓度组分别灌胃20、40、80 mg/kg紫草素标准品的蒸馏水混悬液；浮萍-紫草低、中、高浓度组分别灌胃20、40、80 mg/kg木犀草素与紫草素标准品混悬液[8]。

1次/d，连续7 d。

1.4　观察指标与方法

1.4.1　银屑病面积及严重指数(PASI)评分　采用PASI评分标准[9]，对皮肤症状从红斑、浸润、鳞屑3项指标进行评价，以0～4分进行记分：无症状，计0分；轻度，计1分；中度，计2分；重度，计3分；极重度，计4分。将各指标积分相加得到总积分。

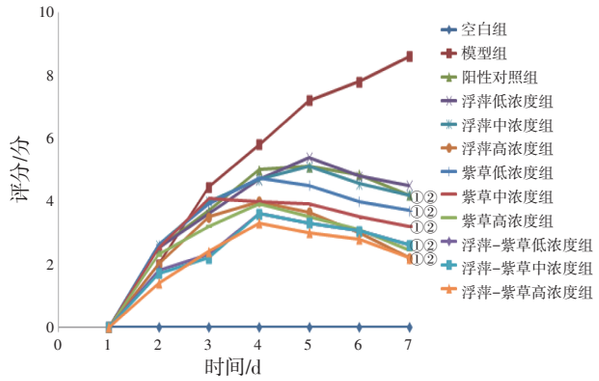
1.4.2　皮肤组织病理学观察　造模与给药结束后，颈椎脱臼处死各组小鼠，剪取背部皮损处组织，用10%中性甲醛溶液固定，石蜡包埋，进行HE染色，光镜下观察皮损组织的病理表现。

1.4.3　皮肤屏障功能检测　分别于干预的第1、3、7天，采用GPSkin Barrier检测仪测量小鼠经表皮水分丢失(TEWL)、角质层含水量(SCH)、皮肤湿度。

1.5　统计方法　采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析，计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用重复测量方差分析。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　各组小鼠皮肤银屑病面积及严重指数(PASI)比较　图1结果显示：干预第7天，与模型组比较，各治疗组PASI评分均有所降低，且与阳性对照组比较，浮萍高浓度组、紫草各浓度组、浮萍-紫草各浓度组改善更明显($P<0.05$)。浮萍高浓度组、紫草高浓度组、浮萍-紫草高浓度组PASI评分于干预第7天低于相应中、低浓度组($P<0.05$)。



①$P<0.05$，与模型组比较；②$P<0.05$，与阳性对照组比较

图1　各组小鼠皮肤银屑病面积及严重指数(PASI)评分变化

Figure 1　Comparison of changes of PASI score of mice in various groups

可见浮萍、紫草、浮萍-紫草高浓度效果明显，且浮萍-紫草组效果优于浮萍组、紫草组。

图2结果显示：干预第7天，空白组无变化，其他各组都出现不同程度的红斑、浸润、鳞屑。与模型组比较，各治疗组的红斑、浸润、鳞屑都相对减轻。与阳性对照组比较，中、高浓度的浮萍组、紫草组、浮萍-紫草组的红斑、浸润、鳞屑均有不同程度的减轻。在浮萍组中，高浓度组的皮损较低、中浓度组减轻；在紫草组中，高浓度组的皮损较低、中浓度组减轻；在浮萍-紫草组中，高浓度组的皮损较低、中浓度组减轻。各中药组的比较中，浮萍-紫草组皮损改善情况最优、效果更明显。

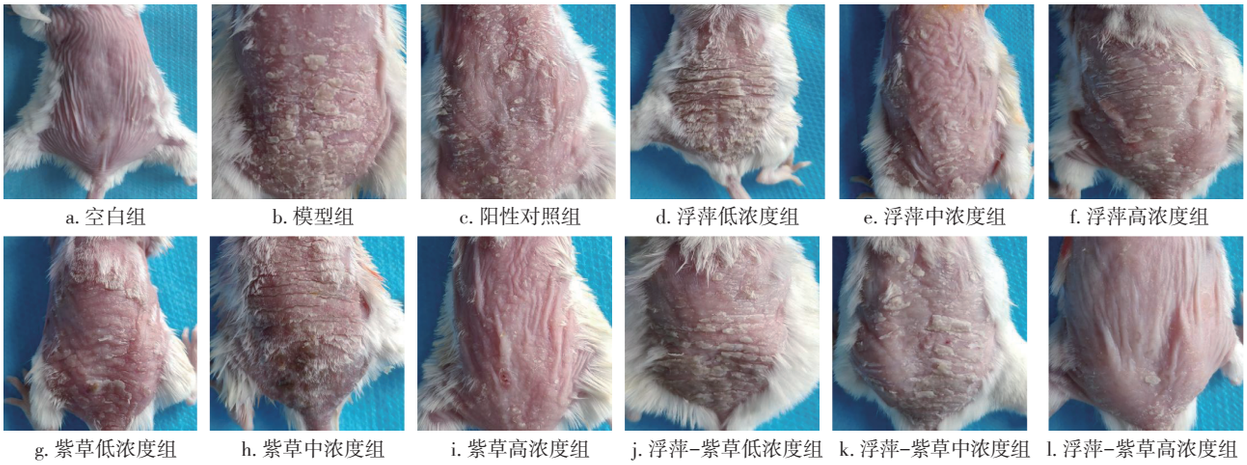


图2　各组小鼠干预第7天皮肤外观差异比较

Figure 2　Comparison of mouse skin appearance of various groups on day 7 of intervention

2.2 各组小鼠皮肤组织病理表现比较 图3结果显示：空白组小鼠皮肤组织结构清楚，层次分明，表皮厚度正常；模型组小鼠可见皮损类银屑病样，表现为表皮明显增厚，伴角化不全，棘层增厚，颗粒层明显减少，表皮突延长，真皮层可见乳头水肿、血管扩张，伴见炎性细胞浸润；与模型组比较，各给药组小鼠皮损处表皮可见不同程度变薄，角化不全明显减少，炎性细胞浸润也减少，其中，浮萍-紫草高浓度组改善程度最为明显，其次为紫草高浓度组和浮萍高浓度组。

2.3 各组小鼠不同时间经表皮水分流失(TEWL)比较 表1结果显示：干预第1天，各组TEWL比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

干预第4天，与空白组比较，模型组TEWL升高，但差异无统计学意义($P>0.05$)，而阳性对照组、浮萍中浓度组、紫草中浓度组TEWL降低，差异有统计学意义($P<0.05$)。与模型组比较，各给药组TEWL均降低，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

干预第7天，与空白组比较，模型组TEWL升高，但差异无统计学意义($P>0.05$)，而各给药组TEWL均降低，差异均有统计学意义($P<0.01$)；与模型组比较，各给药组TEWL均降低，差异均有统计学意义($P<0.01$)，其中，浮萍-紫草高浓度

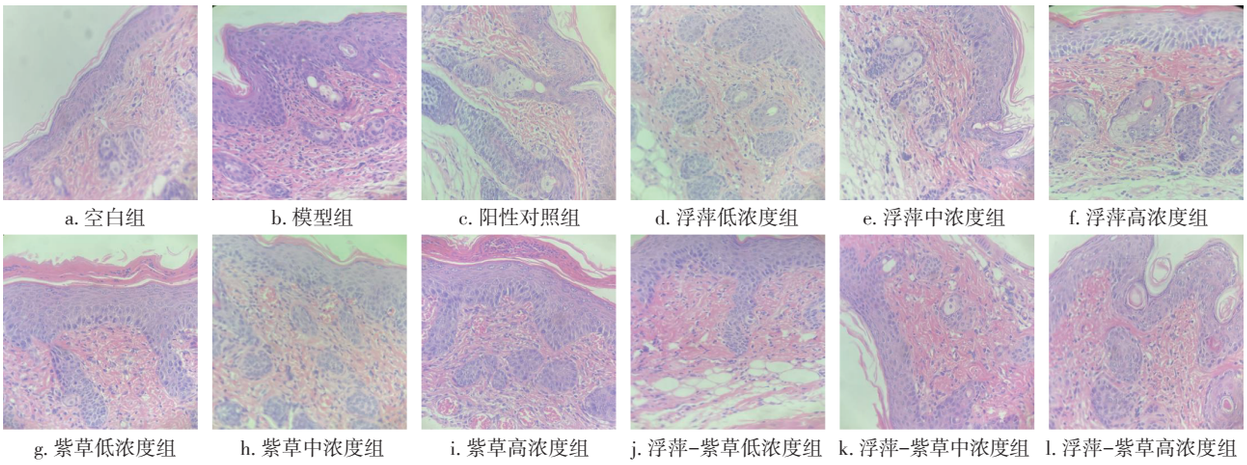


图3 各组小鼠皮肤组织病理表现比较(HE染色法，×400)

Figure 3 Comparison of changes of mouse skin lesions in various groups (by HE staining, ×400)

表1 各组小鼠不同时间经表皮水分流失(TEWL)比较

Table 1 Comparison of transepidermal water loss (TEWL) of mice in various groups at different intervention time

[$\bar{x} \pm s$, g/(h·m²)]

组别	鼠数/只	干预第1天	干预第4天	干预第7天
空白组	10	19.75 ± 1.50	20.25 ± 4.35	20.75 ± 1.71
模型组	10	19.50 ± 4.35	22.25 ± 1.89	22.00 ± 1.82
阳性对照组	10	21.25 ± 4.78	17.25 ± 0.96①③	16.25 ± 0.50②④
浮萍低浓度组	10	21.00 ± 3.16	17.25 ± 0.50③	16.00 ± 0.82②④
浮萍中浓度组	10	18.50 ± 0.57	18.75 ± 1.89①③	15.75 ± 1.26②④
浮萍高浓度组	10	18.50 ± 2.08	18.25 ± 1.50③	15.50 ± 1.29②④
紫草低浓度组	10	18.50 ± 2.64	18.50 ± 2.38③	16.50 ± 1.91②④
紫草中浓度组	10	17.00 ± 2.16	17.25 ± 2.06①③	16.50 ± 2.89②④
紫草高浓度组	10	19.25 ± 1.25	17.75 ± 1.26③	15.00 ± 1.41②④
浮萍-紫草低浓度组	10	19.50 ± 2.38	18.50 ± 1.91③	16.00 ± 1.63②④
浮萍-紫草中浓度组	10	18.25 ± 2.87	18.00 ± 2.16③	15.75 ± 1.26②④
浮萍-紫草高浓度组	10	19.25 ± 2.63	17.50 ± 1.29③	14.00 ± 0.82②④⑤

①$P<0.05$，②$P<0.01$，与空白组比较；③$P<0.05$，④$P<0.01$，与模型组比较；⑤$P<0.05$，与阳性对照组比较

组TEWL明显低于阳性对照组（$P<0.05$）。

2.4　各组小鼠不同时间角质层含水量（SCH）比较　表2结果显示：干预第1天，与空白组比较，浮萍高浓度组SCH升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

干预第4天，各组小鼠SCH较干预第1天均有所下降。与空白组比较，模型组，浮萍高浓度组，紫草中、高浓度组，浮萍-紫草中、高浓度组小鼠SCH降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$或$P<0.01$）；与模型组比较，阳性对照组，浮萍高浓度组，紫草低、中、高浓度组，浮萍-紫草中、高浓度组SCH升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$或$P<0.01$），且浮萍低浓度组，浮萍-紫草低、中、高浓度组SCH高于阳性对照组（$P<0.05$或$P<0.01$）。

干预第7天，除模型组外，其余各组SCH含量较第4天均有所升高。与空白组比较，模型组，紫草低、高浓度组SCH升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）；与模型组比较，阳性对照组，浮萍高浓度组，紫草高浓度组，浮萍-紫草中、高浓度组SCH升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$或$P<0.01$）；与阳性对照组比较，紫草低、中浓度组，浮萍-紫草低浓度组SCH升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$或$P<0.01$）。

表2　各组小鼠不同时间角质层含水量（SCH）比较

Table 2　Comparison of stratum corneum hydration（SCH）of mice in various groups at different intervention time

（$\bar{x}\pm s$，%）

组别	鼠数/只	干预第1天	干预第4天	干预第7天
空白组	10	33.50 ± 1.73	31.75 ± 0.96	33.50 ± 2.65
模型组	10	32.00 ± 3.46	22.25 ± 2.22①	17.25 ± 2.22①
阳性对照组	10	32.50 ± 1.30	23.50 ± 2.38④	26.50 ± 1.29③
浮萍低浓度组	10	33.25 ± 0.51	24.25 ± 1.71⑥	29.50 ± 1.29
浮萍中浓度组	10	33.75 ± 2.53	22.75 ± 2.75⑤	29.25 ± 3.20
浮萍高浓度组	10	35.00 ± 2.31①	27.25 ± 2.22①④	31.75 ± 0.96③
紫草低浓度组	10	34.50 ± 3.11	22.75 ± 2.36③	27.75 ± 3.95①⑥
紫草中浓度组	10	33.75 ± 3.30	24.50 ± 1.29①④	27.00 ± 4.69⑤
紫草高浓度组	10	37.50 ± 4.04	27.25 ± 1.71②④	34.25 ± 2.75①④
浮萍-紫草低浓度组	10	34.00 ± 4.90	26.00 ± 1.63⑤	26.75 ± 4.11⑥
浮萍-紫草中浓度组	10	32.50 ± 1.30	27.75 ± 1.51②④⑥	28.50 ± 1.29③
浮萍-紫草高浓度组	10	33.25 ± 2.75	29.00 ± 1.15②④⑥	33.75 ± 2.50③

①$P<0.05$，②$P<0.01$，与空白组比较；③$P<0.05$，④$P<0.01$，与模型组比较；⑤$P<0.05$，⑥$P<0.01$，与阳性对照组比较

2.5　各组小鼠不同时间皮肤湿度比较　表3结果显示：干预第1天，各组皮肤湿度比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

干预第4天，各组皮肤湿度较干预第1天均有所降低。与空白组比较，模型组，浮萍中浓度组，紫草低、中浓度组，浮萍-紫草低、中浓度组皮肤湿度皮肤湿度降低，差异有统计学意义（$P<0.05$或$P<0.01$）；与模型组比较，阳性对照组，浮萍低、中、高浓度组，紫草低、高浓度组，浮萍-紫草高浓度组升高，差异有统计学意义（$P<0.05$或$P<0.01$）；各治疗组间皮肤湿度比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

干预第7天，除模型组外，其余各组皮肤湿度较干预第4天均有所升高。与模型组比较，浮萍-紫草低、高浓度组皮肤湿度升高，差异有统计学意义（$P<0.01$）。

3　讨论

银屑病在中医学中称为“白疕”，多由于素体血中蕴热，复感风热毒邪，或恣食腥发动风之物，或情志内伤，五志化火，两阳相合，内不能疏泄，燔灼血液，充斥肌肤，发为白疕[10]。因此，中医辨证治疗银屑病的主要治法是清热凉血解

表3 各组小鼠不同时间皮肤湿度比较

Table 3 Comparison of mouse skin moisture of various groups at different intervention time ($\bar{x} \pm s$，%)

组别	鼠数/只	干预第1天	干预第4天	干预第7天
空白组	10	57.00 ± 1.41	56.25 ± 2.06	56.00 ± 0.82
模型组	10	65.25 ± 6.70	53.25 ± 2.22②	44.50 ± 1.29
阳性对照组	10	63.00 ± 7.52	54.50 ± 3.51④	55.75 ± 1.50
浮萍低浓度组	10	55.00 ± 8.12	51.00 ± 3.74④	54.00 ± 4.54
浮萍中浓度组	10	62.50 ± 2.89	54.25 ± 3.86①④	56.50 ± 3.01
浮萍高浓度组	10	61.75 ± 1.71	55.75 ± 4.35④	56.75 ± 2.87
紫草低浓度组	10	60.75 ± 2.99	54.75 ± 11.33①③	56.25 ± 2.21
紫草中浓度组	10	61.25 ± 4.72	54.75 ± 2.22①	56.50 ± 0.57
紫草高浓度组	10	66.00 ± 2.16	59.50 ± 2.65④	57.25 ± 2.21
浮萍-紫草低浓度组	10	59.50 ± 3.01	57.75 ± 1.70①	56.25 ± 1.89④
浮萍-紫草中浓度组	10	59.75 ± 2.51	61.25 ± 1.71①③	56.75 ± 0.96
浮萍-紫草高浓度组	10	60.50 ± 3.01	67.25 ± 2.63④	58.50 ± 3.87①④

①$P < 0.05$，②$P < 0.01$，与空白组比较；③$P < 0.05$，④$P < 0.01$，与模型组比较

毒、祛风散邪止痒。在临床治疗中，气血两清是较为常用的方法，浮萍紫草药对出自名老中医施今墨[11]，二者可气血双清，透疹解毒，祛风止痒。药对浮萍-紫草中：浮萍味辛，性寒，入肺经达皮肤，体轻气浮，偏走气分，升散力强；紫草味甘，性寒，色紫质滑，入心、肝经，专入血分，长于清血分热毒。浮萍-紫草二药伍用，一气一血，气血两清，透疹解毒，祛风止痒[11]。

现代医学中，紫草抗银屑病作用主要因其主要成分紫草素可抑制表皮角质形成细胞增殖、抑制炎症反应、抑制血管增生[12-13]。本课题组前期在“从血论治”的理论指导下，对紫草的抗银屑病作用机制进行了研究[14]。浮萍的主要成分是木犀草素、芹菜素[15]，查阅文献发现浮萍能够抗氧化、抗衰老、止痒[16-17]，其主要成分木犀草素可抗氧化、抗炎[18]、降低VEGF的表达，抗黑素瘤[19]。为有效地验证浮萍与紫草的现代药理研究及其药对对银屑病的治疗作用机制，故选择浮萍、紫草的主要活性成分作为研究对象，观察其对银屑病皮损区的皮肤屏障修复作用机制，也为后期的细胞实验奠定了一定的基础。本研究的直接指标皮损结果显示：模型组存在表皮增厚、棘层增厚、颗粒层减少、炎性细胞减少等银屑病样的皮损，而浮萍-紫草药对能使银屑病皮肤表皮不同程度变薄，角化不全明显减轻，炎性细胞浸润也减少，表明浮萍-紫草药对可改善银屑病小鼠的皮损。

本研究于干预第1、4、7天时，计算PASI评分并检测TEWL、SCH、皮肤湿度，探讨浮萍-紫草药对对银屑病小鼠皮肤屏障功能的影响。PASI结果显示：干预第7天，除模型组外，与阳性对照组比较，浮萍组、紫草组、浮萍-紫草组的PASI评分均降低，表明浮萍组、紫草组、浮萍紫草组对皮损改善作用优于阳性对照组。且在浮萍组、紫草组、浮萍-紫草组中，浮萍、紫草联用治疗效果优于单药使用。

有研究证实，银屑病皮肤屏障功能缺损[20]。本研究结果显示：模型组TEWL显著升高，SCH明显降低，表明银屑病存在皮肤屏障功能的缺损。而使用浮萍-紫草药对可以不同程度地改善银屑病受损皮肤屏障功能，提示浮萍-紫草药对可减少皮肤SCH，增加角质层的含水量，提高表皮湿度，从而修复屏障。

综上所述，改善皮肤屏障功能是预防治疗银屑病的关键步骤。本研究通过动物实验也证实了中药浮萍、紫草分别或联合均能改善小鼠银屑病模型的皮损，对银屑病的皮肤屏障功能有修复作用，且药对联合改善作用更加显著，体现了“气血两清”。这对于今后银屑病的诊治有一定的指导意义。后期将以皮肤屏障等相关因子、免疫相关因子为切入点进一步探讨浮萍-紫草治疗银屑病的相关机制，以为其今后的临床工作提供基础理论支持。

参考文献：

[1] ARMSTRONG A W，READ C. Pathophysiology，clinical presentation，and treatment of psoriasis：a review[J]. JAMA，2020，323(19)：1945-1960.

[2] 丁晓岚，王婷琳，沈佚葳，等. 中国六省市银屑病流行病学调查[J]. 中国皮肤性病学杂志，2010，24(7)：598-601.

[3] AMIN M，LEE E B，TSAI T F，et al. Psoriasis and co-morbidity [J]. Acta Derm Venereol，2020，100(3)：81-87.

[4] LØNNBERG A S，ZACHARIAE C，SKOV L. Targeting of interleukin- 17 in the treatment of psoriasis [J]. Clin Cosmet Investig Dermatol，2014，7：251-259.

[5] 张凡，王星星，朱新景，等. 紫草素通过调控Hippo-YAP信号通路对咪喹莫特诱导银屑病小鼠保护作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志，2021，30(6)：578-583.

[6] BOCHEŃSKA K，SMOLIŃSKA E，MOSKOT M，et al. Models in the research process of psoriasis[J]. Int J Mol Sci，2017，18 (12)：2514.

[7] NAKAJIMA K，SANO S. Mouse models of psoriasis and their relevance[J]. J Dermatol，2018，45(3)：252-263.

[8] WANG Y，ZHAO J，ZHANG L，et al. Suppressive effect of β，β- dimethylacryloyl alkannin on activated dendritic cells in an imiquimod- induced psoriasis mouse model [J]. Int J Clin Exp Pathol，2015，8(6)：6665-6673.

[9] MATTEI P L，COREY K C，KIMBALL A B. Psoriasis Area Severity Index(PASI) and the Dermatology Life Quality Index(DLQI)：the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol，2014，28(3)：333-337.

[10] 中医研究院广安门医院. 朱仁康临床经验集[M].北京：人民卫生出版社，1979：153-158.

[11] 吕景山.施今墨对药[M].北京：人民军医出版社，2010：55-57.

[12] XU Y，XU X，GAO X，et al. Shikonin suppresses IL- 17-induced VEGF expression via blockage of JAK2/STAT3 pathway [J]. Int Immunopharmacol，2014，19(2)：327-333.

[13] LIU L，WU Y，CAO K，et al. Shikonin inhibits IFN-γ-induced K17 over- expression of HaCaT cells by interfering with STAT3 signaling [J]. Int J Clin Exp Pathol，2015，8(8)：9202-9207.

[14] JING H，SUN W，FAN J，et al. Shikonin induces apoptosis of HaCaT cells via the mitochondrial，Erk and Akt pathways[J]. Mol Med Rep，2016，13(4)：3009-3016.

[15] 凌云，何板作，鲍燕燕，等. 浮萍的化学成分研究[J]. 中草药，1999，2：88-90.

[16] CHOI S，YOUN J，KIM K，et al. Apigenin inhibits UVA-induced cytotoxicity in vitro and prevents signs of skin aging *in vivo*[J]. Int J Mol Med，2016，38(2)：627-634.

[17] YOSHIHISA Y，ANDOH T，REHMAN M U. The regulation of protein kinase casein kinase Ⅱ by apigenin is involved in the inhibition of ultraviolet B- induced macrophage migration inhibitory factor-mediated hyperpigmentation[J]. Phytother Res，2020，34(6)：1320-1328.

[18] 邹华，王颖，秦晓宇，等.木犀草素通过抗氧化应激和抑制COX-2信号通路抑制哮喘幼鼠气道炎症[J].解剖科学进展，2019，25(6)：634-636.

[19] 付银锋，康文娣.木犀草素对黑素瘤细胞增殖、侵袭、凋亡及血管内皮生长因子表达的影响[J].实用医学杂志，2018，34(22)：3671-3674，3679.

[20] 马婧怡，沈静，张万鑫，等.核桃青皮流浸膏对银屑病小鼠皮肤屏障功能的影响及机制研究[J].环球中医药，2020，13 (1)：13-17.

【责任编辑：侯丽颖】